

## DIÈNAMINES HÉTÉROCYCLIQUES—II

### CONDENSATION DE LA BASE DE FISCHER SUR DES ALDÉHYDES ALIPHATIQUES SATURÉS. FORMATION D'AZATRIÈNES

CHRISTIAN HUBSCHWERLEN et JEAN-PIERRE FLEURY\*

Laboratoire de Chimie Organique Générale, † Ecole Supérieure de Chimie, 68093 Mulhouse, Cedex, France

(Received in France 9 June 1976; Received in the UK for publication 14 September 1976)

**Résumé**—Des diènamines vinylogues de la base de Fischer sont obtenues par condensation de triméthyl-1,3,3 méthylène-2 indoline sur des aldéhydes aliphatiques. Dans le cas de l'acétaldéhyde on isole une diènamine substituée résultant de la réaction de deux molécules de base de Fischer. Toutes ces diènamines réagissent avec des dérivés isonitrosomaloniques tosylés pour former des azatriènes colorés possédant des coefficients d'absorption molaire très élevés.

**Abstract**—Aliphatic aldehydes react with Fischer's base, 1,3,3-trimethyl-2-methylene indoline, to give new dienamines. When using acetaldehyde a substituted dienamine resulting from the reaction of two molecules of Fischer's base with the aldehyde is isolated. All products react with tosylated isonitrosomalonic derivatives yielding azatrienes which possess high absorption coefficients.

En vue de synthétiser des mérocyanines azapolyéniques absorbant à de grandes longueurs d'onde, nous avons récemment étudié l'action des dérivés isonitrosomaloniques tosylés 2 sur des diènamines 1 (Schéma 1) obtenues à partir de base de Fischer 4 et de propiolate de méthyle.<sup>1</sup>

La condensation de la base Fischer sur des aldéhydes

aliphatiques saturés pourrait être une autre voie d'accès à ce type de diènamines. On sait en effet que le formol et les aldéhydes aromatiques réagissent sur la base de Fischer. En fonction de l'aldéhyde engagé, on accède par l'intermédiaire d'un carbinol hypothétique 5 (Schéma 2), soit à des cyanines 6,<sup>2</sup> soit à des dérivés bis-méthiniques 7<sup>3,4</sup> après réaction d'une deuxième molécule de base de Fischer.

Par conséquent, on peut espérer obtenir des

†Laboratoire Associé au C.N.R.S. No. 135.

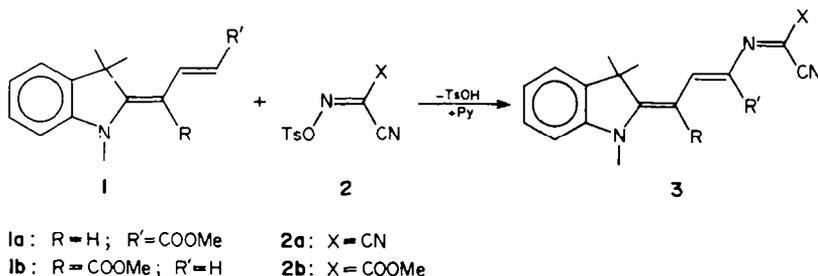


Schéma 1.

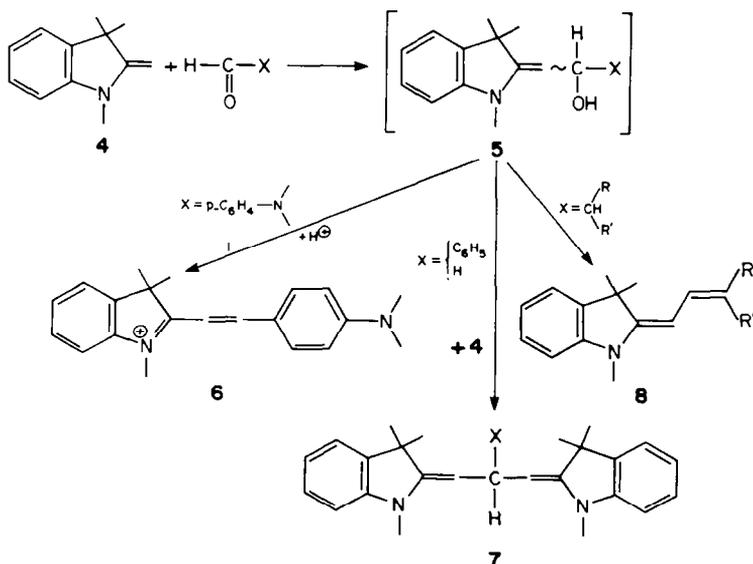


Schéma 2.

diénamines **8** à partir d'aldéhydes aliphatiques homologues du formol et dont l'atome de carbone en  $\alpha$  porte au moins un atome d'hydrogène.

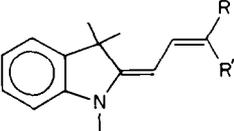
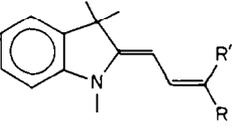
Le présent mémoire décrit la synthèse et la structure de ces diénamines et leur réactivité vis à vis des oximes tosylées **2**.

#### Réaction de la base de Fischer avec les aldéhydes aliphatiques

Les diénamines **8b-e** (Schéma 3) s'obtiennent par réaction d'un équivalent de base de Fischer sur un équivalent d'aldéhyde **9** dans l'éther ou le méthanol à 20°C. A température ambiante, ce sont des solides incolores ou des liquides visqueux. A l'exception de la diénamine **8d**, elles sont instables à l'air et à la lumière et, comme la base de Fischer,<sup>5,6</sup> elles se transforment par photooxydation en carbocyanines colorées. Le dérivé non substitué **8a** n'a pu être isolé, car il se condense immédiatement sur une deuxième molécule de base de Fischer pour donner la diénamine **10**. Ce comportement particulier est à rapprocher de la dimérisation des anhydrobases méthyléniques de la série benzothiazole ou quinoléine.<sup>7-9</sup>

Les caractéristiques physiques et spectroscopiques de ces diénamines sont rassemblées dans le Tableau 3. L'étude de leur spectra RMN-<sup>1</sup>H nous montre qu'elles existent en mélange sous deux configurations (*E* et *Z* si  $R = R'$  ou *E, E* et *Z, E* si  $R' = H$ ). Pour la première double liaison, l'attribution de la structure *E* à l'isomère

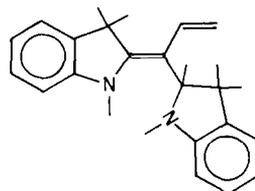
Tableau 1. Différences de déplacement chimique  $\Delta\delta^a$  en ppm pour les groupements gem. diméthylés des diénamines **8**

	<b>8b</b>	<b>8c</b>	<b>8d</b>	<b>8e</b>
	+0.41	+0.43	+0.58	+0.46
<i>E</i> si $R = R'$ ; <i>E, E</i> si $R' = H$				
	+0.19	+0.21	+0.29	+0.23
<i>Z</i> si $R = R'$ ; <i>Z, E</i> si $R' = H$				

<sup>a</sup>  $\Delta\delta = \delta - \delta_0$ ;  $\delta$  = déplacement chimique pour les diénamines **8**;  $\delta_0 = 1.07$  ppm déplacement chimique pour la base de Fischer.

prépondérant se fait à la vue des différences de déplacement chimique des groupements gem. diméthylés. Comme dans le cas des diénamoesters **1**,<sup>1</sup> le déblindage des groupes méthyle est plus important pour les isomères *E* (Tableau 1). La configuration *E* de la deuxième double liaison est prouvée par un couplage éthylénique trans de 15 Hz. Il est probable, qu'en solution les deux isomères *Z* et *E* soient en équilibre comme le montrent les variations du rapport *Z/E* en fonction de la température et l'impossibilité de les isoler à l'état pur.

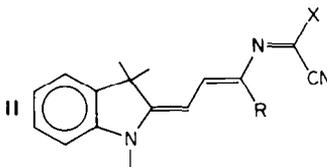
La structure **10a** provenant d'une attaque de la position  $\beta$  de la diénamine **8a** sur la base de Fischer, est écartée au profit de la structure **10** résultant d'une attaque de la position  $\delta$ . Nous avons pu trancher de façon univoque grâce à la RMN du <sup>13</sup>C (absence de groupement = CH<sub>2</sub>).



**10a**

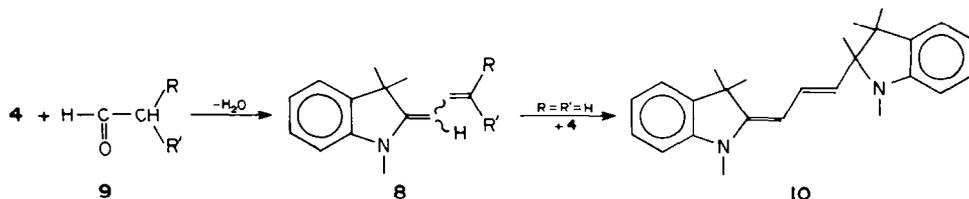
#### Synthèse d'azatriènes

Les diénamines **8b-d** réagissent avec les oximes tosylées **2** en présence de pyridine pour donner les azatriènes **11**.



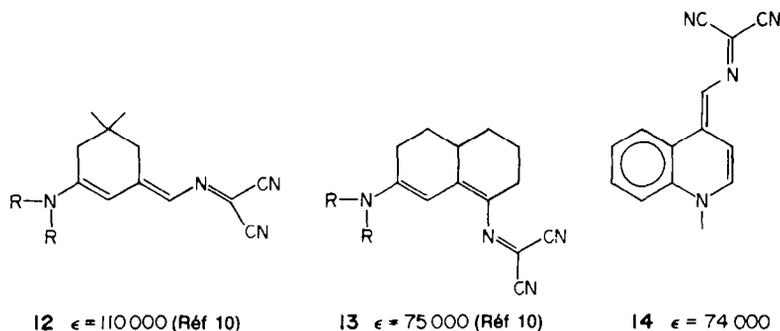
- 11a**:  $R = H$ ,  $X = CN$       **11e**:  $R = C_2H_5$ ,  $X = CN$   
**11b**:  $R = H$ ,  $X = COOMe$       **11f**:  $R = C_6H_5$ ,  $X = CN$   
**11c**:  $R = CH_3$ ,  $X = CN$       **11g**:  $R = C_6H_5$ ,  $X = COOMe$   
**11d**:  $R = CH_3$ ,  $X = COOMe$

Les structures de ces produits ont été établies sur la base des résultats spectroscopiques (Tableau 4): IR, UV-visible, RMN <sup>1</sup>H (et <sup>13</sup>C pour le dérivé **11b**). Les structures *E, E* sont justifiées en spectroscopie visible par les coefficients d'absorption molaire remarquablement élevés ( $\epsilon > 120,000$ ), valeurs déjà observées pour des configurations *E, E* **12** analogues. Des azatriènes de configuration *E, Z* **13**<sup>10</sup> ou *Z, Z* **14** présentent par contre des coefficients d'absorption molaire bien inférieurs.



- 9a, 8a**:  $R = R' = H$  (**8a** non isolée)  
**9b, 8b**:  $R = CH_3$ ,  $R' = H$   
**9c, 8c**:  $R = C_2H_5$ ,  $R' = H$   
**9d, 8d**:  $R = C_6H_5$ ,  $R' = H$   
**9e, 9e**:  $R = R' = CH_3$

Schéma 3.



Les couplages butadiéniques élevés (14 Hz) et les faibles couplages éthyléniques trans (11 Hz) reflètent l'intense conjugaison du système. Pour les groupements méthoxycarbonyl nous proposons la position *E*, par analogie à la position *E* très générale démontrée pour le même substituant dans des azadiènes.<sup>11,12</sup>

La diènamine 10 a un comportement particulier: par réaction avec les oximes tosylées 2 en présence de pyridine, on isole un mélange d'azatriènes 11a (ou 11b) et d'azadiènes 15a (ou 15b). La rupture de la liaison carbone-carbone peut se concevoir au niveau de l'intermédiaire zwitterionique 16 résultant de l'attaque par les

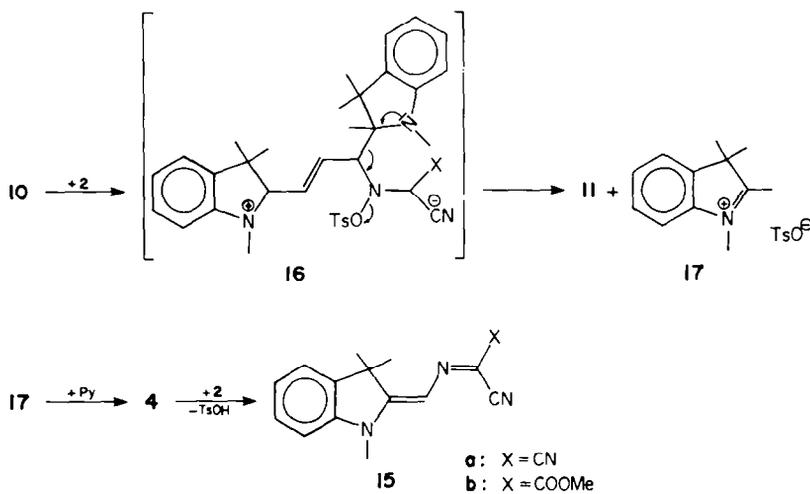
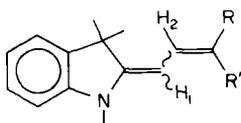


Schéma 4.

Tableaux 2. Longueur d'onde des maxima d'absorption en nm pour les polyènes 11, 15, 18 et 19

X		
	15	11
CN	463	574
COOMe	458	572
X		
	18	19
CN	435	526
COOMe	435	523

Tableau 3. Propriétés physiques et spectroscopiques des diénamines **8** et **10**

	<b>8b</b> (E)	<b>8b</b> (Z)	<b>8c</b> (E)	<b>8c</b> (Z)	<b>8d</b> (E)	<b>8d</b> (Z)	<b>8e</b> (E)	<b>8e</b> (Z)	<b>10</b>
R	CH <sub>3</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		CH <sub>3</sub>		C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N
R'	H		H		H		CH <sub>3</sub>		H
Temps de réaction à 20°C	24 h		24 h		5 h		48 h		16 h
Critères physiques	E <sub>1</sub> = 135°C		E <sub>1,5</sub> = 185°C		F = 107°C		F = 44°C		F = 121°C
Rendement en % <sup>a</sup>	80		75		80		90		75
Proportion d'isomère en % <sup>b</sup>	70	30	80	20	99	1	90	10	≈ 100 <sup>c</sup>
RMN <sup>1</sup> H <sup>d</sup>									
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C	1.48	1.26	1.50	1.28	1.65	1.36	1.53	1.30	1.46; 1.52
N-CH <sub>3</sub>	2.84	2.87	2.90	2.94	3.10	3.40	2.98	3.33	3.00
H <sub>1</sub>	5.10(d)	5.00(d)	5.15(d)	5.06(d)	5.35(d)	5.25(d)	5.17(d)		5.20(d)
	(J = 12)	(J = 11)	(J = 11)	(J = 11)	(J = 11)	(J = 11)	(J = 11.5)		(J = 12)
H <sub>2</sub>							6.30(d)		
							(J = 11.5)		
R' = H <sub>3</sub>	5.25(m)		5.35(m)		6.25(d)				5.30(d)
	(J = 15		(J = 15		(J = 15)				(J = 15)
	et 7)		et 6.5)						

<sup>a</sup>Rendement en pourcent molaire en produit brut par rapport à la base de Fischer quand on opère dans le méthanol.

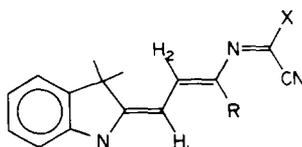
<sup>b</sup>Déterminée par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>c</sup>Une impureté, vraisemblablement l'isomère de structure Z, accompagne la diénamine **10** en très faibles quantités et reste présente même après de multiples recristallisations.

<sup>d</sup>δ en ppm/TMS dans CDCl<sub>3</sub>; d = doublet, m = multiplet; les constantes de couplage sont indiquées en Hz.

<sup>e</sup>Non observé car confondu avec les quatre protons aromatiques qui apparaissent pour tous ces dérivés entre 6.2 et 7.2 ppm.

<sup>f</sup>Non observé.

Tableau 4. Propriétés physiques et spectroscopiques des azatriènes **11**

	<b>11a</b>	<b>11b</b>	<b>11c</b>	<b>11d</b>	<b>11e</b>	<b>11f</b>	<b>11g</b>
R	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
X	CN	COOMe	CN	COOMe	CN	CN	COOMe
Formule brute	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub>	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub>	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
F (déc) °C	231	210	216	178	175	185	186
Rendement en % <sup>a</sup>	55	50	60	50	50	40	65
IR cm <sup>-1</sup> νCN	2200	—	2200	—	2200	2200	—
<sup>b</sup>	2180	2180	2175	2190	2175	2175	2190
νC=O	—	1720	—	1695	—	—	1700
UV λ nm	574	572	573	573	572	569	568
(ε) <sup>c</sup>	(104,000)	(108,000)	(126,000)	(109,600)	(130,900)	(130,000)	(113,000)
RMN <sup>1</sup> H (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C	1.64	1.61	1.65	1.62	1.62	1.65	1.65
N-CH <sub>3</sub>	3.46	3.37	3.64	3.39	3.45	3.17	3.07
O-CH <sub>3</sub>	—	3.87	—	3.86	—	—	3.86
H <sub>1</sub>	5.82(d)	5.80(d)	6.05(d)	5.62(d)	5.70(d)	5.40(d)	5.40(d)
	(J = 13)	(J = 14)	(J = 14.5)	(J = 14)	(J = 14)	(J = 13)	(J = 13)
H <sub>2</sub>	7.85(q)	7.92(q)	7.58(d)	7.62(d)	7.60(d)	7.90(d)	7.98(d)
R = H	7.58(d)	7.55(d)	—	—	—	—	—
	(J = 10)	(J = 11)					

<sup>a</sup>Rendement en pourcent molaire en produit recristallisé par rapport à la base de Fischer engagée dans la synthèse des diénamines.

<sup>b</sup>Toutes les bandes ont des intensités fortes.

<sup>c</sup>En solution dans l'éthanol 96°.

<sup>d</sup>Tous les spectres ont été enregistrés en solution dans du CDCl<sub>3</sub>, sauf **11c** dans du DMSO d<sub>6</sub>; δ en ppm/TMS; d = doublet, q = quadruplet; les constantes de couplage sont indiquées en Hz.

oximes **2** de la diènamine **10** (Schéma 4). Cette scission est à rapprocher de celle intervenant dans les réactions des composés électrophiles sur les dimères d'anhydrobases hétérocycliques.<sup>7-9</sup> En présence de pyridine, le sel d'indolénium **17** se déprotonne in situ et conduit à l'azadiène **15** déjà décrit.<sup>13</sup> Par contre, si l'on effectue la réaction en absence de pyridine, on obtient essentiellement l'azatriène **11** et le sel d'indolénium **17**.

La comparaison des maxima d'absorption des azadiènes **15**, des azatriènes **11** et des analogues carbonés **18** et **19** décrits<sup>14</sup> permet des conclusions intéressantes: le remplacement d'un groupement méthinique (=CH) par un atome d'azote se traduit par un effet bathochrome d'environ 25–50 nm, l'introduction d'une double liaison supplémentaire déplace le maximum d'absorption d'environ 110 nm (Tableau 2). Ces valeurs sont du même ordre que celles observées dans le cas des cyanines polyméthiniques.<sup>15</sup>

En conclusion, l'obtention spécifique d'azatriènes dans la réaction des oximes tosylées **2** sur les diènamines **8** et **10** montre que la substitution a lieu en position  $\delta$  bien que la position  $\beta$  apparaît à champ plus élevé en RMN du proton et du carbone <sup>13</sup>C. Ceci confirme des observations antérieures faites dans d'autres séries de diènamines<sup>10</sup> et qui montrent qu'à côté de la densité d'électrons d'autres influences comme l'encombrement stérique ou les facteurs orbitaux jouent un rôle important. Tous les azatriènes sont des produits fortement colorés présentant une grande affinité pour les fibres synthétiques. Mais leur manque de solidité à la lumière restreint leur champ d'application dans ce domaine.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés en tube capillaire sur un appareil Büchi. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 21 (produits solides dispersés dans KBr, valeurs en  $\text{cm}^{-1}$ ). Les spectres UV-visibles ont été déterminés sur un appareil Cary 15. Les spectres de RMN <sup>1</sup>H ont été mesurés avec un appareil Varian A 60 A (temp. 37°, déplacement chimique en ppm par rapport à la référence interne TMS). Les spectres de RMN <sup>13</sup>C ont été enregistrés sur un appareil Varian XL 100/15 opérant par transformée de Fourier à 25.2 MHz. La multiplicité des signaux apparaît par découplage off-résonance. Les microanalyses ont été déterminées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S., division de Strasbourg, et ont fourni des résultats correspondant à  $\pm 0.3\%$  de la valeur calculée pour les formules brutes citées.

#### Formation des diènamines **8b–e** et **10**

A 5.0 g (0.03 mole) de base de Fischer **4**, fraîchement distillée, en solution dans 40  $\text{cm}^3$  de méthanol, on ajoute 0.04 mole d'aldéhyde **9** en solution dans 20  $\text{cm}^3$  de méthanol. La durée de la réaction varie de 5 à 48 h à 20°C. Les diènamines précipitent au refroidissement ( $-20^\circ\text{C}$ ). Elles sont recristallisées dans le méthanol (**8d**, **8e** et **10**) ou distillées si leur point de fusion est trop bas. Du fait de leur instabilité elles n'ont pas été soumises à l'analyse élémentaire. Leur pureté a été contrôlée par chromatographie sur couche mince et par RMN immédiatement après la recristallisation ou la distillation. Pour ces mêmes raisons les diènamines destinées à la synthèse d'azatriènes ne sont pas isolées. On effectue alors la réaction dans l'éther puis on lave cette solution à l'eau pour éliminer les traces d'aldéhyde et les produits d'oxydation et on la sèche sur diérite. Elle est immédiatement utilisée pour la synthèse d'azatriène. Spectre de RMN <sup>13</sup>C de la diènamine **10** ( $\text{CDCl}_3$ ): N–C–CH<sub>3</sub>: 15.5 (q); C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>: 25.2 (q), 28.3 (q), 28.8 (q); CH<sub>2</sub>–N–C–CH<sub>3</sub>: 28.8 (q); CH<sub>2</sub>–N–C=C: 29.5 (q); N–C=C: 95.4 (d); N–C=C–C: 126.8 (d); N–C=C–C=C: 126.7 (d). Ces données sont à mettre en parallèle avec celles de la diènamine **8d** déjà publiées.<sup>1</sup>

#### Formation des azatriènes **11c, d, e, f**

Les oximes tosylées **2** ont été préparées selon la méthode de Biehler.<sup>11</sup> Dans un ballon à trois tubulures contenant 0.03 moles d'oxime **2** en solution dans 50  $\text{cm}^3$  d'éther sec, on coule goutte à goutte, sous agitation, une solution de 0.03 mole des diènamines **8** (voir ci-dessus) et 0.03 mole de pyridine sèche dans 60  $\text{cm}^3$  d'éther sec. Après 24 h les azatriènes **11** et les sels de pyridinium sont filtrés et lavés à l'eau. Après séchage au dessiccateur, les azatriènes sont recristallisés dans le méthanol.

#### Formation des azatriènes **11a** et **b**

En présence de pyridine: A 15 g (0.06 mole) d'oxime **2a** en solution dans 100  $\text{cm}^3$  d'éther sec, on ajoute 11 g (0.03 mole) de diènamine **10** et 4.8 g (0.06 mole) de pyridine dans 50  $\text{cm}^3$  d'éther sec. Le mélange des azapolyènes **11a** et **15a** est isolé après filtration et lavage (Rdt = 10 g soit 70%). Par recristallisation dans le méthanol on obtient 4.2 g (Rdt = 50%) d'azatriène **11a**.

En opérant en absence de pyridine, nous isolons essentiellement l'azatriène **11a**. Le sel d'indolénium **17** présent dans les eaux de lavage est mis en évidence par la formation de l'azadiène **15a** après addition de pyridine, extraction à l'éther, et réaction avec un équivalent d'oxime **2a**. L'azadiène est caractérisé par son spectre UV-visible et par chromatographie sur couche mince. Spectre de RMN <sup>13</sup>C de l'azatriène **11b** ( $\text{CDCl}_3$ ): C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>: 28.0 (q); N–CH<sub>3</sub>: 30.1 (q); N–C=C: 98.4 (d); N–C=C–C=C: 135.6 (d); N–C=C–C=C: 147.2 (d). Ces valeurs sont en accord avec celles des azatriènes **3** déjà publiées.<sup>1</sup>

#### Formation de l'azatriène **14**

2.0 g (0.02 mole) de triéthylamine sont versées goutte à goutte dans une suspension de 2.7 g (0.01 mole) de méthylsulfate de lépidinium dans 60  $\text{cm}^3$  de chlorure de méthylène. Après 15 min on ajoute 2.5 g (0.01 mole) d'oxime **2a** en solution dans 20  $\text{cm}^3$  de chlorure de méthylène. On laisse réagir 16 h à 20°C. Le mélange réactionnel est lavé à l'eau et séché. Le résidu visqueux obtenu après évaporation du solvant est cristallisé dans MeOH. Rendement 1.5 g soit 65%. Fdéc. = 260°C; Analyse C<sub>14</sub>N<sub>4</sub>H<sub>20</sub>; UV-visible (EtOH):  $\lambda_{\text{max}}$  550 nm ( $\epsilon$ , 74,000); IR (KBr):  $\nu_{\text{CN}}$  = 2200 et 2175  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN <sup>1</sup>H (DMSO): N–CH<sub>3</sub>: 3.46 (s); N–CH=C: 7.85 (d) (J = 7 Hz); N–C=CH: 8.67 (d); aromatiques et HC–N= 7.8 à 8.6.

**Remerciements**—Nous tenons à remercier les docteurs H. Fritz et A. Braun de la firme CIBA-GEIGY à Bâle pour l'enregistrement et l'interprétation des spectres de RMN <sup>13</sup>C et pour les tests d'application des colorants.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>C. Hubschwerlen, J. P. Fleury et H. Fritz, *Tetrahedron* **32**, 3031 (1976).
- <sup>2</sup>C. F. Belcher, U.S. Pat. 2734901, *Chem. Abs.* **26**, 995.
- <sup>3</sup>R. Kuhn et A. Winkerstein, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **65**, 1737 (1932).
- <sup>4</sup>Ferrantini, *Gazz.* **24**(II), 194 (1894).
- <sup>5</sup>R. Bobinson, *J. Chem. Soc.* 586 (1963).
- <sup>6</sup>J. Metzger, H. Larive, R. Dennilauleur, R. Baralle et C. Gaurat, *Bull. Soc. Chim.* 3156 (1969).
- <sup>7</sup>J. Metzger, H. Larive et R. Dennilauleur, *J. Chim. Phys.* **60**, 944 (1963).
- <sup>8</sup>J. Metzger, H. Larive, R. Dennilauleur, R. Baralle et C. Gaurat, *Bull. Soc. Chim.* 1266 (1969).
- <sup>9</sup>J. Metzger, H. Larive, R. Dennilauleur, R. Baralle et C. Gaurat, *Ibid.* **40** (1967).
- <sup>10</sup>A. Christen, *Thèse Docteur-Ingénieur*, Mulhouse (1975).
- <sup>11</sup>J. M. Biehler, J. Perchais et J. P. Fleury, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2711 (1971).
- <sup>12</sup>H. Fritz, D. Clerin et J. P. Fleury, *Organic Magnetic Resonance* **8**, 269 (1976).
- <sup>13</sup>J. P. Schoeni et J. P. Fleury, *Tetrahedron* **31**, 671 (1975).
- <sup>14</sup>M. Coenen et M. Pestemer, *Z. Elektrochem.* **57**, 785 (1953).
- <sup>15</sup>*Optische Anregung Organischer Systeme*, p. 703. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (1966).